تقنيات الاستنساخ للخلايا والجينات الإنسانية لتشخيص وعلاج الأمراض

التعرف المبكر على جنس الجنين والتحكم في اختيار جنس الجنين قبل العلوق وقبل إرجاع البويضة المخصبة للرحم

الدكتور
نجم عبد الله عبد الواحد
المستشفى الإسلامي - عمان - الاأردن

أبـــيـــض

بسم الله الرحمن الرحيم

هندسة الجينات:

هي مجموعة التقانات الحيوية التي يمكن بوساطتها عزل الجينات، والتعرف عليها وعلى تركيبتها، وعلى طريقة حذفها أو إضافتها، أو دمجها مع بعضها، أو نقلها بين أنواع مختلفة من الكائنات الحية من أجل حراستها، أو تحفيزها لإنتاج مواد ذات فائدة للإنسان، من أجل تحسين غذائه وصحته وبيئته.

الهندسة الوراثية:

الهندسة الوراثية تعني فهم أسرار الجينات المسؤولة عن نقل الصفات الوراثية والتعامل مع الجينات غير السليمة وذلك بإخلاء جين سليم محل جين غير سليم في الخلية المناسبة، وبذلك يمكن علاج حالات طبية سببها وجود جين غير سليم وفعلا نجد على سبيل المثال أنه في عام ١٩٩٣م تم علاج ٤٠ حالة طبية مرضية بواسطة الهندسة الوراثية حسب الدراسة المنشورة في مجلة الصيدلة السريرية (C linical Pharma) عدد ١٢ صفحة ٤٨٨.

علم الاستنساخ (Cloning)

لقد ظهر هذا العلم حديثا فبواسطتة أمكن إعادة صناعة الأحماض البروتينية بدقة متناهية وذلك عن طريق استنساخ الشفرة السرية الموجودة في هذه الأحماض البروتينية (DNA) وذلك بالاستعانة في بعض الجراثيم مثل (E. Coli) وكذلك أمكن بهذه الطريقة الحصول على نفس المادة مكررة وبعدد كبير مما سهل الحصول على جينات مستنسخة (Recombinant DNA).

النواقل:

تستخدم النواقل في إدخال جينات معينة محمولة على قطع من الـ DNA من الكائن الحي المطلوب نقل صفاته، إلى خلايا كائن حي آخر؛ وتكون النواقل إما بلازميدات، أو فيروسات، وأهمها فيروس الباكتيروفاج أو «آكل البكتيريا» ونجد أن هناك تقدما عظيما قد تم احرازه على مدى ١٥ سنة الماضية من الزمن في تقدم العلوم ومن ثم في تحقيق الهندسة الوراثية والتي كانت على شكل خيال علمي لتصبح واقعا عمليا ملموسا سواء في أمور لا تخص أخلاقيات الطب أو في أمور تخص مباشرة وأخلاقيات الطب وحولها خلاف شديد، كذلك الواقع العلمي الملموس أصبح يمس أمورا في غاية الإعجاز العلمي إلى درجة أن هناك أمراضا طبية كان علاجها ميئوسا منه ويتم اجهاض أجنتها في بلاد الغرب لتصبح الهندسة الوراثية وسيلة شافية لعلاج هذه الحالات الطبية، كذلك تم التقدم بعمل الهندسة الوراثية ليس فقط في علاج الحالات المستعصية، وإنما في حالات عديدة أخرى مثل صناعة الأدوية وتطوير المنتجات النباتية والحيوانية وفي الصناعات الأخرى العديدة، وكذلك الواقع العلمي الملموس للهندسة الوراثية فاق التوقعات وطرحت أفكار جديدة سابقة لأوانها العلمي مما أدى إلى هزة إنسانية من جراء التطورات الطبية السريعة بسبب اكتشاف أسرار الهندسة الوراثية بطريقة مثيرة للجدال أو مثيرة للعاطفة سببها إعطاء معلومات غير صحيحة أو غير مفهومة في مختلف أنحاء الصحافة العالمية، من أجل ذلك نجد أن هناك لجانا متخصصة تم انشاؤها في مختلف أنحاء العالم تضم علماء وأطباء ومحامين ورجال سياسة للموافقة على أبحاث وتجارب الهندسة الوراثية وهذه اللجان مهمتها أخلاقية بالدرجة الأولى من أجل عدم مسير هذا الأمر بطريق منعطف خطير قد يضر الأجيال القادمة بسبب اندفاع العلماء في السير بطريق غير معروف أبعاده.

تقدم العلوم:

إن فهم أسرار علم الجينات الذي ارتكز عليه علم الهندسة الوراثية ماكان ليفهم لولا التقدم المذهل في مختلف مجالات العلوم، ولا نستغرب أن

جوائز نوبل للطب أو للعلوم قد سلمت لكثير من الباحثين في المجالات العديدة التي سوف نتطرق إليها لتوضيح الأبعاد المهمة لتقدم العلوم، ولا نستغرب كذلك أن هذه الجوائز العلمية العالية القدر ما سلمت لأصحابها إلا لأن أبوابا جديدة قد فتحت في مدى السنوات القليلة الماضية مما أثمرت عن فتوحات مذهلة وصلتنا إلى مانحن بصدده في هذا المقال.

١- علم الوراثة: (Genetics)

لا أعتقد أن هناك تخصصا في الطب قفز إلى الأمام قفزة كبيرة وعظيمة مثل حقل علم الوراثة وعلم الجينات البشرية ونال أطباء وعلماء عديدون في هذا الحقل بالذات جوائز نوبل على مدى السنوات العشر الماضية، ومن أبرز المستجدات هو تشخيص الأمراض الوراثية قبل حصولها وظهورها وذلك بمعرفة تفاصيل الجينات البشرية منذ التقاء الحيوان المنوي بالبويضة وتكون الخلايا الأولى وسوف نتناول ذلك لاحقا – إن شاء الله –.

لقد أمكن الآن التعرف على الجينات البشرية على أساس أن الإنسان لديه ٤٦ كروموسوم، والكروموسوم عبارة على شكل عصاة موجود في نواة الخلية والتي هي مكونة من مجموعة جينات منسقة ومرتبة ومكونة من بروتينات خاصة لا توجد إلا في النواة تسمى الأحماض البروتينية (Deoxbribonucleic Acid) ويرمز لها DNA وهي عبارة عن أحماض بروتينية مغطاة بمادة سكرية مرتبة على شكل ثنائي وملتوي وحلزوني وهو يختلف بعض لبشيء عن (RNA) الموجودة في النواة علاوة على وجوده في الجسم الهلامي (Cbtobiasm) للخلية سواء بتركيبته أو بشكله أو بعلمه حيث (RNA) لا يحتوي على الجينات إنما له عمل خاص وذلك بنقل الشفرة السرية المنقولة له من (DNA) لتكوين البروتينات المطلوب تركيبها، والكروموسومات نوعان الأول جسدي (Autosome) وعدده ٤٤ كروموسوم والآخر جنسي (S ex) وعدده اثنان، وهذه الكروموسومات مصنفة اثنين اثنين بحيث إن كل زوجين يحملان صفات وراثية متماثلة والسر في

كونهما زوجين هو نصف عددهما جاء من الزوج والنصف الآخر من الزوجة ونجد أنه في حالة وجود زيادة في العدد لاحد الزوجين يسبب أمراضا محددة وعلى سبيل المثال الكروموسوم رقم ٢١ زيادة عدد يسبب الطفل المنغولي (Down.syndrome) بينما نقص عدد أحد الزوجين يسبب أمراضا آخر وعلى سبيل المثال الكروموسوم الجنسي رقم ٢٣ نقص أحد الزوجين يسبب تناظر تيرنر (Turner.s Syndrome).

وهكذا تم التعرف على كثير من الأمراض الوراثية وذلك بواسطة التعرف على شكل أو عدد الكروموسومات.

٢- علم الجينات البشرية (Human Genome)

لقد حدث تقدم مذهل في فهم أسرار الجينات البشرية وتركيبها والتي تنقل الصفات الوراثية جيلا بعد جيل ؛ حيث تم معرفة عدد الجينات في الكروموسوم الواحد إذ يصل إلى ١٠٠ ألف جين ومن البديهي أن خلل جيني واحد يتسبب في ظهور مرض ما.

لذلك بدأت البرامج العلمية منذ أواخر السبعينات وحتى الآن بعمل مسح شامل لتحديد تركيب هذه الجينات ومعرفة مواصفاته النوعية والكمية وعمل الخريطة الوراثية لهذه الجينات عند الإنسان، ونجد أن هناك عدة مراكز بالعالم في أمريكا واليابان وفرنسا قد خصصت ميزانيات كبرى لاتمام هذا المشروع ومن ثم ادخال المعلومات والبيانات في الحاسوب لوضع الخريطة النهائية لهذا المشروع، كذلك من المهام الأخرى لهذا المشروع التعرف على الجينات التي تسبب الأمراض الوراثية وطريقة تشخيصها وفحصها بدقة متناهية ومن ثم معرفة أسرار التعرف عليها من دلالات أو علامات محددة.

أما الأحماض البروتينية (DNA) التي هي تحمل الشفرة السرية للجينات ومن ثم الصفات الوراثية، فقد تم التعرف على تركيبها وطريقة عملها وكيف ترسل الاشارات لنقل الصفات الوراثية مثل لون العينين، كذلك

تم بنجاح الآن التعرف على العلامات الفارقة للجينات الموجودة في كل كرموسوم بسبب توزع هذه الأحماض وذلك باحدى طريقتين الأولى تخص تقاطعات محددة أو تقاطعات متكررة أمكن التعرف عليها مما أمكن وضع خريطة وراثية (Mapping Genetic). كذلك تم التوصل إلى معلومات أخرى عن طريق تتبع الخريطة الوراثية فوجد بأن هناك مسافات محددة تفصل علامات فارقة تم التعرف عليها بدقة مما سهل وضع خريطة أخرى سميت الخريطة الطبيعية.

(Physical Mapping) وهذا سهل التعرف على أسرار علم الجينات البشرية بشكل أوسع سواء السليمة أو الناقلة للأمراض الوراثية وما زال العمل قائما على معرفة كل أسرار الجينات في جميع الكروموسومات والتوصل إلى الخرائط المتوفرة حاليا في أجهزة كمبيوتر متطورة في ثلاث مدن عالمية في ميرلاند بأمريكا وباريس في فرنسا وطوكيو في اليابان وهذه المعلومات تم تبادل أسرارها لتصبح هذه الخرائط موثقة من عدة جهات.

٣- علم صناعة الجينات: (polymerase Chain Reaction)

لقد ظهر هذا العلم حديثا ونال أصحابه جائزة نوبل للعلوم حيث أمكن بواسطته إعادة تصنيع جزء محدد من الأحماض البروتينية (DNA) تصنيعا صحيحا وطبقاً للأصل ؛ لذلك أمكن بواسطة (PCR) دراسة علم الجينات حيث أمكن تصميم الجين المطلوب ومعرفة تركيبة وتبيان تفاصيل البروتينات الموجودة فيه بدقة متناهية ومن ثم أمكن إعادة صناعته كصورة طبق الأصل.

٤- علم الاستنساخ: (Cioning)

لقد ظهر هذا العلم حديثا ونال أصحابه جائزة نوبل للعلوم فبواسطته أمكن إعادة صناعة الأحماض البروتينية بدقة متناهية وذلك عن طريق استنساخ الشفرة السرية الموجودة في هذه الأحماض البروتينية (DNA) وذلك بالاستعانة في بعض الجراثيم مثل (E . Coli) وكذلك أمكن بهذه

الطريقـة الحـصـول عـلى نفس المادة مكررة وبعـدد كبيـر مما سـهل الحـصـول على جينات مستنسخة (Re -combinant DNA).

٥- علم طفل الأنابيب:

في عام ١٩٧٨م ولدت أول طفلة بواسطة أطفال الأنابيب ونال أصحابها جائزة نوبل للطب وتمت هذه الطريقة بسحب البويضات واخصابها خارج الجسم الإنساني للمرأة ثم إعادتها إلى رحم الأم، وهذا العلم فتح أبوابا جديدة حيث سهلت هذه الطريقة إجراء أبحاث مختلفة منها استحداث طريقة جديدة وذلك بسحب خلية واحدة من أصل أربعة أو ثمانية خلايا الناتجة من اخصاب الحيوان المنوي للبويضة وهي الباكورة لانتاج جنين ؛ ولقد ثبت للأطباء بأن سحب خلية واحدة لا يؤثر على سير تقدم هذا الجنين ويستمر بالانقسام وكأن شيئا لم يكن ولقد ثبت ولادة أطفال أصحاب جاءوا بهذا الأسلوب الجديد وبالمقابل خدمت هذه الخلية المسحوبة الطب بدراسة الجينات البشرية والكروموسومات لهذا المخلوق القادم فظهر علم جديد اسمه علم التشخيص المبكر للأمراض الوراثية (P reimplantation Diagnosis)، وخدم هذا العلم في تشخيص الأجنة المصابة للأمراض الوراثية الخطيرة فتم اتلاف خلاياهم قبل ارجاعها إلى رحم الأم وكذلك إرجاع خلايا الأجنة الأصحاء وتم فعلا النجاح على المستوى السريري وظهرت الأبحاث الطبية في عدة مراكز بالعالم تؤيد هذا النجاح باتباع نفس الأسلوب وتحقيق نتائج مشابهة.

٦- الأمراض الوراثية:

لقد ذكرنا بأن هناك أمراضا وراثية لها علاقة بشكل أو عدد الكروموسومات كذلك هناك أمراض وراثية لها علاقة بنقص الأنزيمات وهذه تنتقل بواسطة الجينات، ولقد تم التعرف على أغلب هذه الأمراض الوراثية ومعرفة الجينات المسؤولة عن هذا الخلل وتم تحضيرها صناعيا وعلاج بعض هذه الحالات بواسطة الهندسة الوراثية بشكل ناجح.

٧- الالتهاب والأمراض السرطانية:

إن تقدم العلوم خدم كثيرا مسألة التعرف على مسببات هذه الأمراض الخطيرة وبواسطة علم صناعة الجينات (PCR) أمكن التعرف على تركيب الجينات الخاصة بهذه الأوبئة وهذه الخلايا السرطانية وأمكن تحديد الخريطة الوراثية والخريطة الطبيعية لمكوناتها الجينية وهذا خدم استحداث أدوية وتطعيمات تتعامل مباشرة مع هذه الأوبئة أو هذه الخلايا السرطانية وبشكل مباشر ومحدد وذلك بالاستعانة بأسلوب وطريقة الهندسة الوراثية.

طريقة تحضير الهندسة الوراثية:

هو تعمد ادخال أحماض بروتينية (DNA) محددة والتي صنعت بشكل خاص بواسطة استنساخ الجينات داخل الجينات البشرية وذلك من أجل تغيير صفات وراثية محددة، ومن أجل تحقيق هذا الهدف للهندسة الوراثية هناك عدة مراحل تتم لتحقيق هذا الهدف:

١- الأحماض البروتينية المستنسخة (RECOMBONT DNA):

بعد معرفة نوعية الأحماض البروتينية (DNA) المطلوبة بواسطة علم صناعة الجينات يتم إعادةصناعتها بالاستنساخ للحصول على جينات مستنسخة ومحددة (Recombint DNA).

٢- إدخال الجينات المصنعة إلى الخلايا الناقلة:

هناك عدة طرق لادخال هذه الجينات إلى داخل الخلايا الناقلة وأبسطها (P rokaryotic) وهي الخلايا التي لا تحتوي على نواة مثل خلية (E . Coli) ولكن هذه الطريقة لم تنجح في علاج الحالات الطبية بينما نجد إن الطريقة الثانية (Eukaryotic) وهي الخلايا التي تحتوي على نواة ومنها الفطريات (Yeast) وهذه اثبتت نجاحا في علاج الحالات الطبية وفي الاستعمالات الاخرى التي سوف نتطرق إليها.

ونجد من الطرق الحديثة نقل الجينات المصنعة إلى الكرموسومات

الخاصة بفيروس (Adenoviral) والذي يتميز ببساطة تركيبة وقوة الاحتراق إلى خلايا الجسم الإنساني مع فقدان خاصية الالتهاب التي كان يتمتع بها قبل عمل الهندسة الوراثية.

نجد من هذه الطرق المختلفة بساطة الفكرة والطريقة لوصول الجينات المصنعة إلى الخلايا ولكن هناك عدة مشكلات واحتمالات قد تصاحب هذه الطرق منها احتمال عدم وصول هذه الجينات إلى الخلايا المقصودة بشكل كامل ومن ثم احتمال وصول هذه الجينات إلى خلايا أخرى غير مقصودة ومن هذه المشكلات كذلك عدم عمل هذه الجينات بشكل تام ؛ والمشكلة الثالثة هي احتمال ظهور خلايا سرطانية بسبب وجود مثل الجينات في خلايا غير مقصودة، والمشكلة الرابعة هي احتمال تجدد نشاط الفيروس الذي استعمل في نقل هذه الجينات فيصبح معديا بعد أن كان خاملا ؛ فمن أجل ذلك ظهرت طريقة جديدة بإدخال هذه الجينات بواسطة الحقن إلى النواة مباشرة (M icroinjection) وما تزال هذه الطريقة تحت التجارب، كذلك تم اضافة مواد مساعدة على التصاق هذه الجينات بالنواة تسمى (Promotors) لضمان نجاح عمل هذه الجينات بالاضافة إلى استحداث أنواع جديدة من فيروس رتروفيارس (Retrovirus) خال من النشاط الى استحداث خلل متعمد فيه (Mutant gent) لسلب خاصيته العدوانية مع الاحتفاظ بخاصيته الاختراقية للخلايا و للنواة مباشرة.

ويتميز هذا النوع من الفيروسات كذلك بدقة وصوله للخلايا المقصودة في الجسم الانساني علاوة على كونه يتكون أصلا من عدد قليل جدا من الجينات عددها ثلاثة جينات مما يسهل استبدال جين مكان آخر في تركيبة هذا الفيروس ومن ثم امكانية ايصال هذا الجين الى الخلية الانسانية.

هناك طرق جديدة لا تعتمد على أسلوب الفيروس كناقل تفاديا للمشكلات التي ذكرناها أو المشكلات الأخرى التي سنتعرض لها في الخلايا المستهدفة، ومن هذه الطرق الجديدة استعمال التطعيم (Vaccine) بغير

الفيروس أو استعمال التغليف للبروتينات (DNA) بواسطة مواد دهنية مخصصة قابلة للوصول إلى الخلايا وما تزال التجارب قائمة لاستكمال المواصفات لهذه الطرق.

٣- نقل الجينات المصنعة من الخلايا الناقلة إلى الخلايا المستهدفة:

هناك نوعان من الخلايا المستهدفة وهي الخلايا الجسدية (Somatic Cell) والخلايا الجنينية (Germ Cell).

الخلايا الجسدية:

تتم عن طريق استعمال رتروفايرس محملا بالجين المطلوب توصيله إلى نواة الخلية المطلوب بسبب خاصيته في الدخول إلى الجسم على شكل عدوى ومن ثم تغلغله داخل النواة وداخل الكروموسومات، ومن أمثلة الخلايا الجسدية التي يمكن لهذا الفيروس الوصول اليها خلايا نخاع العظام وخلايا الكبد، ومع تقدم التجارب تم استخداث عدة أنواع من المواد الطبية لتسهيل هذه المهمة تسمى (Promotor) وتم فعلا الانتقال من مرحلة التجربة في المختبر على خلايا مزروعة بالمختبر إلى التجارب على الحيوانات مباشرة وظهرت أدلة كثيرة في بلاد عديدة على نجاح هذه الطرق ليس فقط على حيوانات صغيرة كالفئران وإنما على حيوانات كبيرة مثل الكلاب والقرود ونجاح هذه التجارب أظهرت مقدرة الهندسة الوراثية على التلاعب بالجينات بشكل محكم، ولكن هذه الطريقة لها عدة عيوب حيث إن النجاح الذي حصل يخص خلايا جسدية قليلة مثل خلايا نخاع العظام ومن أمثلة الأمراض التي تم علاجها بهذا الأسلوب مرض فقر الدم الوراثي الثلاسيميا ومن عيوب هذه الطريقة كذلك أنه لا يمكن نقل هذه الجينات المحسنة إلى الأجيال حيث أسلوب هذا العلاج يخص شخصا واحدا فقط.

ونجد من عيوب هذه الطريقة كذلك أن الفيروس الناقل يمكن أن ينقل الجين الصغير في الحجم والذي له عدد قليل من البروتينات بحيث لا يزيد طولها عن سبعة كيلوبيز (7Kilobases) وهذا يخلق مشكلة جينات كبيرة

الحجم والعدد وهذا يعني أنه لا يمكن نقلها إلى الخلايا المستهدفة بهذا الأسلوب، كذلك من عيوب هذه الطريقة أن هناك الحاجة لنقل الجينات المصنعة من الخلايا الناقلة إلى الخلايا المستهدفة عدة مرات لأنه في المرة الأولى قد لا تضبط لأنه ثبت أنه واحد من كل ١٠٠ ألف خلية تستقبل هذا الفيروس وتدخله إلى الكروموسومات وكذلك الحاجة لاستعمال عدد كبير من هذه الفيروسات.

الخلايا الجنينية:

تختلف الطريقة لعمل الهندسة في الخلايا الجنينية عنها في الخلايا الجسدية بأن الجينات الداخلة للخلايا الجنينية قادرة على نقل هذه الصفات الوراثية للأجيال خلافا عنها عن الجينات الداخلة للخلايا الجسدية حيث لا يمكن نقلها للأجيال، والاختلاف الثاني بخصوص عدم حصول حالات سريرية ناجحة إلى الآن في استعمال الخلايا الجنينية خلافا للخلايا الجسدية حيث ثبت النجاح في عدة تشخيصات وعدة مراكز علمية بالعالم ومع ذلك فإن الأبحاث باستعمال الخلايا الجنينية على الفئران بدأت تثبت نجاح هذه الخطة فعلى سبيل المثال الفئران التي ينقصها هرمون النمو ثبت نجاح علاج البويضات المخصبة للفئران الحاملة لنفس هرمون النمو عند علاجها بواسطة الهندسة الوراثية وحقن البويضات المخصبة بجينات تحمل صفات هرمون النمو فتم علاج هذه الحالات من الفئران، كذلك تم نجاح الثلاسيميا في الفئران بهذا الأسلوب.

لقد ذكرنا بأن التقدم العلمي المذهل الذي حصل في علم طفل الأنابيب فتح الباب للتلاعب بالجينات سواء في حالة الحيوان المنوي أو في حالة البيوضة الناضجة أو في حالة البيوضة المخصبة وقبل ارجاعها إلى رحم الأم، ويمكن نقل الجينات المصنعة مباشرة بواسطة(Microinjection) كما هو الحال عند إدخال الحيوانات المنوية مباشرة إلى نواة البويضة من أجل حصول الاخصاب في حالات علاج عقم الرجال الشديد، وكذلك ممكن نقل

الجينات بواسطة أسلوب فيروس الرتروفايرس سواء للبويضة المخصبة أو للحيوان المنوي والذي بدوره يوصله للبويضة عند اخصابها.

ونحن نجد أن الخلاف الشديد في مسألة الأخلاق الطبية يخص بالدرجة الأولى نقل الجينات المصنعة إلى الخلايا الجنينية نظرا لأنه تدخل مباشر في تغيير خلق الله لأن الناتج من استعمال الهندسة الوراثية في هذه الحالة سوف يؤثر على الأجيال القادمة سلبا أو ايجابيا.

كذلك الأبحاث العديدة التي تتناول الخلايا الجنينية لا تخص علاج الأمراض المستعصية فحسب، بل أصبحت تتناول تغيير الصفات الوراثية الأخرى للشخص كلون العينين مثلا أو صفات القوة أو صفات الذكاء.

وكذلك الخلاف في استعمال الخلايا باحتمال حدوث خطورة على فترة من الزمن لا يمكن توقعها الآن نظرا لصغر مساحة الخلايا الجنينية واحتوائها على مئات الآلآف من الجينات فقد يحدث خلل لم يتم حسابه وإن كانت المرحلة الثانية من التجارب على الفئران لم تشير إلى مثل هذه الخطورة فقد يكون الإنسان معرض لهذه الخطورة خلافا للحيوان.

٤- الحالات السريرية:

إن التعامل مع الحالات السريرية بخصوص الخلايا الجسدية يتم باحد الطريقتين أما نقل الجين من الخلايا الناقلة (الفيروس) إلى الخلايا المستهدفة والمزروعة في المختبر ثم نقلها إلى الخلايا المستهدفة مباشرة إلى الجسم الإنسان ومن امثلة هاتين الطريقتين خلايا نخاع العظام وقد اثبتت هاتين الطريقتين نجاحها ليس فقط على مستوى التجارب وإنما الان تحقق النجاح في حالات طبية.

وقد وجدنا أن احد الدراسات المنشورة في شهر يناير ١٩٩٥م في إحدى المجالات الطبية البريطانية (B ritish Medical Bullition) عدد ٥١ صفحة ١٢ تبين ان استعمال فيروس، رتروفيرس اصبح حقيقة عملية في العلاج للحالات السريرية الطبية بنسبة ٨٠٪ في مجالات الهندسة الوراثية وإن هذا الفيروس

المستعمل هو مصنع وخال من النشاط العدواني، وإن الأبحاث التي تمت منذ عام ١٩٨٩م لم تثبت حتى الآن أي خطورة أو مشكلات من جراء استعمال هذا الأسلوب العلمي المتطور لتحقيق الهندسة الوراثية عند الإنسان.

إن هناك مشكلات ماتزال عالقة في تحقق نجاح الهندسة الوراثية لكونها وسيلة طبية لعلاج الحالات المستعصية فعلى سبيل المثال من أجل زراعة نخاع العظام لعلاج الحالات الثلاسيميا يجب اتلاف خلايا نخاع العظام للمريض واحلال محلها خلايا نخاع عظام بواسطة الهندسة الوراثية فمن ضمن المشكلات عدم النجاح الكامل في القضاء الكامل على الخلايا المنتجة للدم القديمة والمريضة مما يسبب تنافسا مع الخلايا الجديدة السليمة وما زالت التجارب في الحالات السريرية للقضاء على هذه المشكلة كذلك من المشكلات الاخرى لنفس هذه الحالات احتمال ظهور مشكلة اخرى بسبب تغيير الجين المنتج للبروتين القديم ليصبح بروتينا جديدا سليما فهذا مما يثير المناعة الداخلية للجسم للتعرف عليه كونه نوعا غريبا وهذه المشكلة ماتزال افتراضية محتملة.

ولقد وجدنا أن هناك محاولات طبية سريرية ناجحة في استعمال وسيلة جديدة وذلك بوصول الجينات المصنعة إلى خلايا مستهدفة محددة باستعمال مضادات حيوية وتكون الخلايا المستهدفة هي القابلات الوحيدات لهذه المضادات وتم استعمال هذه الطرق في علاج حالات مرضية سرطانية سوف نتناولها لاحقا.

كما أن هناك محاولات طبية سريرية ناجحة في استعمال وسيلة جديدة اخرى وذلك باستعمال وسيلة التطعيم (Vaccine) والذي هو محفز بواسطة الهندسة الوراثية لعلاج حالات مستعصية ليس لها شفاء مثل (Multiple sclerosis).

اما بخصوص الخلايا الجنينية فقد اثبتت التجارب ان هناك عدة طرق لإيصال الجينات المصنعة إلى الخلايا المستهدفة اما بواسطة الحقن - (Micro injection) أو بواسطة الحيوان المنوي الذي تم التفاعل معه لادخال الجينات

المصنعة أو بواسطة رتروفيرس.

استعمال الهندسة الوراثية:

بعد ان استعرضنا التقدم المذهل في العلوم الطبية والاسلوب المتبع في طريقة تحضير الهندسة الوراثية سوف نستعرض الاستعمالات المختلفة للهندسة الوراثية في الوقت الحاضر مع العلم بأن التطور في هذا الباب هو اوسع مما نذكر هنا وما زالت هناك ابحاث تدار بسرية تامة وعلى العموم سنحاول توضيح أهم ما هو منشور خلال السنوات الماضية:

اولا: استنساخ الإنسان:

إن هذا العصر الذي نعيش فيه هو عصر الاستنساخ فنجد ان الصناعة وفرت لنا ادوات متشابهة صورة طبق الأصل من سيارات وادوات صناعية منزلية كالغسالات والثلاجات وإلى غير ذلك، ولقد ذكرنا ان علم الاستنساخ قد فتح افاقا جديدة فياتي طموح العلماء بطرح مسألة في غاية الخطورة هل ممكن استنساخ الانسان؟ أي هل ممكن خلق توائم بشرية اعدادها مئات تحمل نفس الصفات الوراثية؟ لو نظرنا إلى عالم الحيوان فقد تحقق هذا التساؤل واصبح بالامكان زيادة الثروة الحيوانية في الابقار مثلا بواسطة علم طفل الأنابيب عن طريق تقسيم البويضة المخصبة إلى قسمين فتنقسم ثم تقسيمها من جديد وهكذا زيادة عدد البويضات التي يتم ارجاعها إلى رحم الام في الوقت الواحد فتحصل على نفس النوعية بواسطة الاستنساخ وبذلك يزداد المردود المالي في الحصول على كميات كبيرة من اللحوم والالبان وذلك بزيادة عدد المواليد.

إننا نجد أن هناك تجربة تمت على الإنسان مستعملة نفس الاسلوب ونالت جائزة المؤتمر العالي للاخصاب ونشرت تفاصيلها بمجلة الإخصاب والعقم عام١٩٩٤م (Fertility Sterilty) عدد ٦٣ صفحة ٤٢٣ وتتحدث هذه التجربة عن امكانية انقسام هذه الخلايا الجنينية والحصول على عدة توائم من هذه الخلايا الجنينية ولكن هذه التجربة هي مؤشر خطير بالتلاعب

بالنفس البشرية وإن كانت هذه التجربة مازالت في مرحلة المختبر وعلى كل حال هي مؤشر خطير.

ثانيا: التلاعب بالصفات الوراثية:

لقد تم بنجاح التلاعب بالصفات الوراثية فنجد نقل جينات جناح النسر إلى جسم الدجاجة فيصبح المخلوق الجديد عبارة عن مزيج من جسم دجاجة ولكن يحمل جناح نسر، فمن هذه التجارب على الحيوانات اصبح بالامكان توقع غير المتوقع نظرا لأن الابعاد للهندسة الوراثية فتحت أفاقا أبعد وأكبر من تصور الإنسان وهذا طرح تساؤلات عديدة منها: هل ممكن خلق انسان له صفات القوة والذكاء والضخامة الجسدية بنقل عدة جينات من عدة اشخاص في وقت واحد إلى خلايا جنينية؟ هل هناك خطورة ممثلة من جراء هذه التجارب؟ هل هناك خطورة على البيئة من تغيير مثل هذه الموازين؟ نجد من النظريات المطروحة بخصوص ظهور مرض الايدز تشير إلى أن هذا الفيروس هو ناتج من تلاعب بالهندسة الوراثية من المختبرات السرية للبحث عن جرثومة جديدة لذلك فإن التلاعب بالصفات الوراثية قد تكون كارثة ليس فقط للذين يلعبون بالنار وإنما للبشرية ككل.

ثالثا: الحالات المرضية:

كما ذكرنا عن الحديث عن طريقة التحضير بواسطة الخلايا الجنينية واستعمال اسلوب الهندسة الوراثية لم يخرج إلى حيز التنفيذ العمل على نطاق سريري واسع وإنما مازال في طور التجارب من علاج الحالات المرضية ولكن استعمال اسلوب الفيروسات الناقل للخلايا الجسدية قد حقق تقدما ملموسا ونجاحا عمليا أثبت جدارته وفعاليته وزاد الاتقان بهذا العمل أن سجلت عدة حالات نجاحا في عدة مراكز بالعالم وسوف نستعرض الاستعمالات لعلاج الحالات المرضية بواسطة هذا الأسلوب:

١- الأمراض الوراثية:

لقد تم التعرف على ٢٠٠ من أصل ٤٠٠ أنزيم مختل أو مفقود عند

الإنسان مسببا الأمراض الوراثية وهذا التعرف جعل من أسلوب الهندسة الوراثية امرا ممكنا سواء من ناحية التشخيص أو العلاج لأمراض كانت في السابق تعد مميتة أو مسببة للأعاقة الكلية ولكن ليس كل ما يتمنى المرء يدركه فالأمراض الوراثية التي تم معالجتها حتى الآن بواسطة الهندسة الوراثية تمت تحت شروط منها أن جينا واحدا فقط سبب هذا المرض وإن هذا الجين قد تم التعرف عليه واستنساخه، وأن هذا المرض الوراثي قد تم مما ثلته عند الحيوان وتم نجاح هذه التجارب قبل ممارستها على الإنسان، هذا بالاضافة إلى أنه قد تم إثبات السلامة من استعمال مثل هذه الجينات المصنعة لعلاج مثل هذا المرض.

ونجد من أمثلة هذه الحالات التي تم علاجها بنجاح بواسطة الهندسة الوراثية موجودة في جدول رقم ١.

جدول رقم ١ الأمراض الوراثية

١- Cystic Fibrosis.

٢- Phenyl Ketonuria.

٣- Lesch - Nyhan Syndrome.

٤- Familial Hypercholerolemia.

٥- Gaucher Disease.

٦- Tay - Sachs Disease.

٧- Thalassemia.

٨- Hemobhillia (Factor vlll, Factpr lx) .

١- أمراض الغدد الصم:

إن الغدد الصم التي توقفت عن العمل يمكن اعادة تشغيلها وذلك بواسطة الهندسة الوراثية وادخال الجين المكلف بتصنيع الهرمون المطلوب تصنيعه كما هو الحال عند النقص الكامل لافراز هرمون الأنسولين في حالات سكري الأطفال وهو النوع الأول للسكري بسبب تلف الخلايا الموجودة

في البنكرياس وفي حالات نقص هرمون النمو المسبب لقصر القامة بسبب تلف الخلايا الموجود في الغدة النخامية أو الهرمون المسبب لنقص الكالسيوم بالدم والمنتج من الغدة الجارة الدرقية.

٢- أمراض القلب:

إن هناك تقدما مذهلا في الأبحاث الخاصة بإعادة عمل عضلات القلب لنشاطها السابق في عمر الشباب بواسطة الهندسة الوراثية، وكذلك في عمل الشرايين التي يتم استبدالها لتغذية عضلات القلب بحيث إن هذه الشرايين الجديدة تقاوم التصلب ومن ثم الانسداد ومن ثم نجاح عملية استبدال الشرايين،وكذلك تم التعرف على الجين المسبب لضعف عضلات القلب الوراثي والذي يسبب عجز وتضخم القلب (Dilated Cardiomyopathy)، ويتم حاليا تحضيره صناعيا والبدء في علاج هذه الحالات بالهندسة الوراثية.

٣- أمراض السرطان:

مازال السرطان العدو والقاتل الحقيقي للإنسان ولحسن الحظ تطالعنا الصحف والمجلات الطبية العالمية في الآونة الأخيرة بأفكار وأبحاث تتسم بالتفاؤل في علاج مرضى السرطان بواسطة الهندسة الوراثية وبطرق مختلفة منها على سبيل المثال الأدوية الجديدة التي لها خاصية سمية فقط للخلايا السرطانية ومنها كذلك المضادات شديدة الفعالية للخلايا السرطانية أو المضادات التي تساعد في تحديد مكان السرطان وهذه المضادات جميعها قد تم تصنيعها بواسطة الهندسة الوراثية، كذلك تم التعرف على مضادات لها خاصية توقيف نشاط نمو الخلايا السرطانية وتم الانتقال في هذا النوع الأخير من الأبحاث الحيوانية إلى التجارب السريرية، نجد في جدول رقم ٢ أنواع السرطانات التي تم معالجتها بواسطة الهندسة الوراثية.

جدول رقم ٢ يبين الأنواع المذكورة في الأبحاث الحديثة لعلاج السرطان بواسطة الهندسة الوراثية.

سرطان الجلد	Metastatic Melanoma
سرطان الكلية	Renal Cell Cancer
سرطان القولون والمستقيم	Colorectal Cancer
سرطان الغدد اللمفاوية	Lymphoma
سرطان الدم	Acute Leukemies
سرطان المبيض	Ovatian Cancer

رابعا: صناعة الدواء:

قفزت صناعة الدواء قفزة كبيرة إلى الأمام عند ظهور أسلوب الهندسة الوراثية فعلى سبيل المثال كانت هناك هرمونات تستخلص مباشرة من الانسان ثم يعاد استعمالها للانسان مثل هرمونات تنشيط المبايض التي كانت تستخلص من بول النساء كبيرات السن ؛ بينما الآن وبعد التعرف على الجينات المصنعة لهذه الهرمونات ثم صناعتها دوائيا بالمختبر بكميات كبيرة وبتكلفة قليلة قياسا للكميات القلية والتكلفة العالية السابقة.

جدول رقم ٣ من أمثلة هذه الأدوية

هرمون تنشيط المبايض	HMG,FSH
هرمون النمو	Growth Hormone
هرمون الأنسولين	Insuline
هرمون السوماتستين	Sometostatin
المضادات الحيوية	Antibiotics
التطعيمات	Vaccines

خامسا: الثروة الحيوانية:

لقد ذكرنا إمكانية استنساخ الحيوانات وفعلا دخلت هذه الطريقة صناعة الثروة الحيوانية، كذلك ذكرنا التلاعب بالجينات وظهور أنواع جديدة من الحيوانات المهجنة (Transgenic) وإن كان هذا المشروع مازال تحت

التجارب ومتوقع ان يدخل في صناعة الثروة الحيوانية ومن أهم الأبعاد لهذا التطور يتناول تطوير تركيبات الحليب لهذه الحيوانات المهجنة بواسطة استعمال أسلوب الهندسة الوراثية.

كذلك تم الاستفادة من الهندسة الوراثية في صناعة الثروة الحيوانية عند استعمال أنواع جديدة من التطعيمات لهذه الحيوانات قللت من مشكلات الالتهابات فزادات من الانتاج الحيواني.

سادسا: الثروة النباتية:

كما هو الحال في التقدم الذي أحرزته الهندسة الوراثية في علم الحيوان والانسان كذلك امتد هذا التقدم إلى علم النبات وربما سبق العلوم الأخرى فقد تعرفنا على أنواع من الفاكهة أو الخضار لم يسبق أن عرفناها وهي أنواع مهجنة لها طعم ومذاق معروف لنوع وحجم كبير لنوع آخر من الفاكهة، كذلك تم انتاج بندورة بريطانية بأسلوب الهندسة الوراثية تتميز بمقاومة العطب لمدة طويلة وذلك بازالة أنزيم من جينات هذه البندورة مما يعطيها عمر أطول.

وقد وجدنا أن الأبحاث التي تخص الثروة النباتية تأخذ أبعادا مختلفة فمنها ما تأخذ أبعادا يتحدث عن التلاعب بالجينات للنبات من أجل الحصول على أنواع من الزيوت تخلو من الكولسترول من أجل حماية قلب الإنسان في خطورة تصلب الشرايين، وأبحاث أخرى تتناول زيادة انتاج البروتينات في النباتات المهجنة بأسلوب الهندسة الوراثية، وأبحاث أخرى تتناول امكانية زراعة أنواع من النباتات في ظروف حيوية مخالفة من حرارة عالية أو رطوبة أو ملوحة أو ضوء قليل، أو أبحاث تتناول امكانية تخزين الحبوب مدة طويلة دون تلف كذلك أبحاث تتناول نباتات مهجنة لزيادة غذاء الثروة الحيوانية.

سابعا: استنساخ الحيوانات بطرق حديثة:

لقد تم ولادة نعجة اسكتلندية عام ١٩٩٧م تسمى دوللي بواسطة التلاعب

بالجينات دون تحقق التقاء الحيوان المنوي بالبويضة حيث تم نزع نواة البويضة غير المخصبة بعد سحبها من المبيض لمعزة وتم إدخال نواة مأخوذة من خلية لضرع نعجة حامل في الثلث الأخير للحمل، وتم إدخال هذه النواة لضرع النعجة في بويضة المعزة المنزوع نواتها، وتحقق حصول المتمثل بانقسام الخلايا تماما كما هو مشاهد في مختبرات طفل الأنابيب وتم إرجاع البويضة المخصبة إلى رحم المعزة، وتم ولادة دوللي تحمل الصفات الجينية الكاملة للنعجة دون وجود أي صفات وراثية للمعزة !!! ولقد تم إجراء ٢٧٧ تجربة من هذا القبيل فتحقق حصول ٢٩ بويضة مخصبة حيث تم إرجاعها إلى رحم ١٣ معزة وتم ولادة نعجة واحدة فقط من هذه التجارب.

الدروس المستفادة:

١- لقد تم تحقق الاخصاب غير الجنسي بين نواة لخلية جسدية لأنثى مأخوذة من ضرع نعجة أثناء الثلث الأخير للحمل مع خلية جنسية أنثوية من نعجة مفرغة من نواتها ونتج عن هذا العمل ولادة نعجة بعد حضنها من قبل نعجة أخرى (الأم الحاضنة).

٢- لا توجد معلومات لتحقق مثل هذه الظاهرة عند الإنسان حتى هذه الساعة.

٣- لا توجد معلومات لتحقق مثل هذه الظاهرة لخلايا جسدية أخرى حية كانت أو ميتة عند الحيوان أو الإنسان.

٤- حتى الآن لا يعرف طبيعة هذه النعجة التي ولدت في فبراير عام ١٩٩٧م وما تزال حية إن كانت سوية أو أن هناك مخاطر من إنتاج مثل هذه الحالات كما حدث في فيروس مرض الايدز.

تطبيق أسلوب الاستنساخ في تشخيص الأمراض قبل إرجاع البويضات إلى الرحم

هناك عدة طرق لتشخيص الأمراض قبل إرجاع البويضات إلى الرحم:

١- مجموعة من الجينات في البويضات أو البويضات الملقحة أو بعد العلوق وهذه

المجموعة من الجينات لا توجد إلا في حالات تشخيصية معينة وتم هذا باستعمال أسلوب الاستنساخ لهذه المجموعات Homobox-containing genes كما هو مشاهد في حالات Aneuploidis وهذا مما سهل تشخيص هذه الحالات بدقة متناهية، ولقد تم التعرف على خمس مجموعات من هذه الجينات.

J Assist Repord Genet . 1996 Feb; 13(2) : 177-81

٢- أول نجاح للتعرف على الصفات الوراثية مثل Cystic fibrosis ولادة أول طفلة عام ١٩٩٢م خالية من هذا المرض.

N Engl J Med 1992, 327 : 905-9 .

٣- توالت النجاحات بخصوص أمراض وراثية خطيرة عديدة أخرى من بينها سرطانات تنتقل بالوراثة، أمكن تشخيصها قبل إرجاع البويضة إلى الرحم وخصوصا بعد جمع طرق التشخيص (PCR&FISH).

B MJ 1997 , 315 : 828-9

٤- ولادة طفلة خالية من مرض الثلاسيميا عام ١٩٩٦.

Lancet 1996 Aug 31 ; 348 (9027) : 620-1

٥- نجحت طريقة فحص البويضة قبل اخصابها عن طريق فحص الجسم الثاني (Polar body) بواسطة استعمال (FISH) وثبتت ولادة أطفال أصحاء عند نساء كبيرات بالسن حيث إن احتمالات وجود (Aneuploidis) قد تم إقصاؤها بهذا الأسلوب في عام ١٩٦٦م.

J - Assist - Repord - Genet . 1996 Jan ; 13 (1): 73-8

التعرف المبكر على جنس الجنين و التحكم في اختبار جنس الجنين قبل العلوق وقبل إرجاع البويضة المخصبة للرحم:

١-معرفة جنس الجنين من خلية واحدة من خلايا الانقسام الثمانية أو إلى ١٦خلية للبويضة الملقحة وذلك باستعمال طريقة (FISH) نجحت هذه الطريقة منذ عام ١٩٩٠فتم إقصاء الأولاد وذلك بإرجاع البنات عند

وجود أمراض وراثية تظهر فقط عند الأولاد.

Hum Repord 1990 ; 5:708-14

٢ - معرفة جنس الجنين من خلية واحدة من خلايا الانقسام الثمانية أو إلى ١٦ خلية للبويضة الملقحة وذلك باستعمال طريقة PCR للتعرف على جنس الجنين ونجحت هذه الطريقة بأمريكا عام ١٩٩٤.

Fertil Seeril 1994 ; 61 : 111-7

٣- تم بنجاح تشخيص جنس الحيوان المنوي بطريقة حديثة لا تضر الحيوان قبل الإخصاب عام ١٩٩٦.

Fertil - steril . 1996 Sep ; 66 (3) : 343-50

الأمور الأخلاقية:

لقد وجدنا أن هناك عدة أبعاد للهندسة الوراثية منها الخوف من انقراض النوع الأصلي والذي هو فطرة الله التي فطر الناس عليها والبعد الآخر أن ظهور سلالات جديدة قد تضر بالبيئة أو تضر بالأجيال والبعد الثالث أن تغيير الجينات قد يسبب ظهور أضرار صحية أو سرطان والبعد الرابع أن التجارب على الإنسان تختلف عنها عند الحيوان لأن الإنسان له احترامه الديني والاجتماعي وبالمقابل إن الطموح من الاستفادة بالهندسة الوراثية هو علاج الإنسان وزيادة ثروته الحيوانية و النباتية دون حصول ضرر أو تلف على المستوى القريب المنظور أو على المستوى البعيد غير المنظور ولكن هذا لا يتم إلا بعد حصول الأبحاث التي تكشف أسرار هذا الأسلوب العلاجي.

لذلك نجد أن هناك لجانا متخصصة قد تم تشكيلها في كثير من بلدان العالم من أجل وضع ضوابط للتجارب التي تخص الهندسة الوراثية سواء التجارب التي تعمل على الحيوانات أو التجارب التي تعمل على خلايا بشرية في المختبر أو تجارب على الإنسان مباشرة أو تجارب لنقل خلايا من الحيوان إلى الإنسان.

لذلك كان المطلوب من علماء وفقهاء المسلمين التعامل مع هذا الموضوع من عدة جوانب نذكر منها:

١- نقل الجينات البشرية من إنسان إلى إنسان.

٢- نقل الجينات إلى الإنسان كما حصل مؤخرا في أمريكا بنقل خلايا من القرد لعلاج الايدز.

٣- نقل الجينات من النبات إلى الإنسان.

٤- نقل الجينات من أجل علاج حالات طبية مستعصية أو الصناعة الدوائية.

٥- نقل الجينات من أجل التلاعب بالهندسة الوراثية لأغراض عسكرية أو علمية.

٦- نقل الجينات من أجل استنساخ الإنسان.

٧- نقل الجينات بواسطة الخلايا الجسدية.

٨- نقل الجينات بواسطة الخلايا الجينية.

٩- نقل الجينات من أجل زيادة الثروة الحيوانية.

١٠- نقل الجينات من أجل زيادة الثروة النباتية.